

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1922

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Émile ALLIOT

Né à Paris, le 9 Novembre 1890,
Externe des Hôpitaux..

ÉTUDE COMPARATIVE

DE LA

CUTI-RÉACTION A LA TUBERCULINE

ET DE LA

RÉACTION DE FIXATION

(ANTIGÈNE BESREDKA)

CHEZ L'ENFANT

Président : M. NOBÉCOURT, Professeur.

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE

1922

Faculté de Médecine de Paris

LE DOYEN : M. ROGER

ASSESSEUR : M. POUCHET

PROFESSEURS : MM.

Anatomie.	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO.
Physiologie.	CH. RICHET
Physique médicale.	André BROCA
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie.	BEZANCON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales.	Marcel LABBÉ
Pathologie médicale	RENON
Pathologie chirurgicale.	LECENE
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie.	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène.	BERNARD
Médecine légale.	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée.	ROGER
Clinique médicale	ACHARD
	WIDAL
	GILBERT
	CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	N.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux	P. MARIE
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER
	DELBET
Clinique chirurgicale.	LEJARS
	HARTMANN
	GOSSET
Clinique ophtalmologique	DE LAPERRONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
	BAR
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE
	BRINDEAU
Clinique gynécologique	J. L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	Aug. BROCA
Clinique thérapeutique.	VAQUEZ
Clinique oto-rhino laryngologique.	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL

Agréés en exercice

MM.	DESMAREST	LANGLOIS	PHILIBERT
ABRAMI	DUVOIR	LARDENNOIS	RATHERY
ALGLAVE	FISSINGER	LE LORIER	RETTERER
BASSET	GARNIER	LEMIERRE	RIBIERRE
BAUDOIN	GOUGEROT	LEQUEUX	RICHAUD
BLANCHETIÈRE	GREGOIRE	LEREBoullet	ROUSSY
BRANCA	GUENIOT	LERI	ROUVIERE
CAMUS	GUILLEMINOT	LEVY-SOLAL	SCHWARTZ
CHAMPY	HEITZ-BOYER.	MATHIEU	TANON
CHEVASSU	JOYEUX	METZGER	TERRIEN
CHIRAY	LABBÉ (HENRI)	MOCQUOT	TIFFENEAU
CLERC	LAIGNEU-LAVASTINE	MULON	VILLARET
DEBRE		OKINCZYC	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR NOBÉCOURT

Professeur de clinique des Maladies des Enfants,
Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades.

*Qui a bien voulu nous faire le grand
honneur d'accepter la présidence de
cette thèse.*

MEIS ET AMICIS

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

A MONSIEUR LE DOCTEUR AVIRAGNET

Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades.

En hommage de notre respectueuse gratitude pour la grande bienveillance qu'il nous a témoignée.

A MONSIEUR LE DOCTEUR PEIGNAUX

Interne des Hôpitaux.

*Qui nous a inspiré l'idée de ce travail.
En témoignage de notre profonde
reconnaissance.*

INTRODUCTION

Pendant notre séjour dans le service de M. le Docteur AVIRAGNET à l'Hôpital des Enfants-Malades, il nous a été permis de recueillir 110 observations d'enfants chez lesquels on a pratiqué systématiquement, sous la direction de M. PEIGNAUX, interne du service, la cuti-réaction à la tuberculine. En même temps, M. GOLDENBERG a recherché, dans le sérum de chacun de ces enfants, la présence d'anticorps tuberculeux au moyen de l'antigène de BESREDKA.

Dans notre travail, nous avons essayé de nous rendre compte de la valeur pratique de cette réaction de fixation en comparant ses résultats à ceux fournis par la cuti-réaction et aux faits cliniques que nous avons observés dans les diverses formes de la tuberculose infantile.

De nombreux auteurs ont recherché dans la réaction de fixation un complément de renseignements utiles à la clinique. Certains y voient déjà une méthode aussi spécifique que la recherche du bacille de KOCH. Pour les enfants chez qui la bacilloscopie n'est souvent d'aucun secours, elle rendrait les plus grands services si, positive, elle permettait d'affirmer la nature tuberculeuse d'une affection en cours.

La question est d'actualité; récemment, elle a été mise à l'ordre du jour par la Section d'Etudes Scientifiques de l'Œuvre de la Tuberculose. Il nous a paru intéressant d'exposer ici les recherches effectuées à ce sujet dans le service de M. AVIRAGNET, et d'apporter cette contribution, bien modeste, à l'étude d'une question encore obscure et d'un grand intérêt.

DE LA RÉACTION DE FIXATION

La réaction de fixation n'est pas autre chose que l'application à la tuberculose de la réaction de Bordet-Gengou. Widal et Le Sourd, Camus et Pagniez furent les promoteurs de cette méthode (1901). Une ère de tâtonnements assez longue suivit les premiers essais. Les résultats furent contradictoires; chaque auteur se servait d'une technique particulière. En 1908, Calmette et Massol marquèrent un progrès en mettant au point par une série d'expériences la question des anticorps dans le sérum des tuberculeux.

Actuellement les trois antigènes suivants sont employés et donnent des résultats comparables :

L'antigène peptoné de Calmette obtenu en faisant macérer pendant 48 heures à 65 degrés, des bacilles tuberculeux secs dans une solution de peptone de Witte à 10 p. 100, puis en filtrant.

L'antigène méthylique de Nègre et Boquet obtenu en faisant agir successivement sur les bacilles tuberculeux l'acétone et l'alcool méthylique à 99 degrés ;

Enfin l'antigène de Besredka avec lequel toutes nos réactions de fixation ont été faites par M. Goldenberg à l'Institut Pasteur. Cet antigène a été préparé de la façon suivante :

Dans un milieu composé uniquement de jaunes d'œuf battus dans de l'eau distillée, on sème largement; l'émulsion a été préalablement clarifiée par une solution de soude de 1 p. 100.

L'antigène est tout simplement une culture âgée de quatre jours stérilisée et rendue homogène par agitation.

La méthode, dite rapide au sérum non chauffé, a été employée personnellement par M. Goldenberg de préférence à la méthode lente au sérum chauffé.

Technique.

La réaction est faite dans deux séries de quatre tubes; tous contiennent la même quantité : 0 cmc. 1 du sérum frais à examiner. On ajoute dans trois tubes de la première série des doses croissantes de l'antigène à l'œuf. Le quatrième est un tube témoin; il ne renferme que le sérum du malade. Les quatre tubes de la seconde série contiennent des doses croissantes de globules rouges de mouton défibrinés, lavés et dilués à 5 p. 100. Les doses sont indiquées dans le tableau ci-dessous. On complète partout avec de l'eau physiologique à 9 p. 1000.

	1 ^{re} SÉRIE				2 ^e SÉRIE			
	TUBES POUR LE DIAGNOSTIC				TUBES DE PRÉCISION de l'index hémolytique			
	N° 1	N° 2	N° 3	N° 4 tube tém.	N° 5	N° 6	N° 7	N° 8
Sérum suspect non chauffé. . . .	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Antigène	0,1	0,2	0,3					
Sérum physiologique.	0,6	0,5	0,4	0,7	0,5	0,3	0,1	
Globules rouges de mouton dilués à 5 p. 100.					0,1	0,3	0,5	0,7

On porte à l'étuve à 37 degrés où ces tubes doivent rester une heure. Au bout d'une demi-heure, on note dans la deuxième série les tubes à hémolyse complète.

Une heure après on ajoute dans chacun des tubes de la première série la quantité de globules hémolysés trouvés dans les tubes 5 à 8; cette quantité est diminuée de 0 cmc. 1. —

Cette correction est faite pour deux raisons : 1° Au bout d'une heure, le sérum n'est plus ce qu'il était au moment où l'on a précisé l'index hémolytique. 2° Les antigènes sont tous plus ou moins anticomplémentaires; l'antigène de Besredka, lui-même pourrait donner, si l'on prenait la quantité exacte de globules indiquée par l'hémolyse dans la première demi-heure, des résultats faiblement positifs dans des cas absolument négatifs.

On porte à l'étuve jusqu'à hémolyse totale dans le tube témoin.

Les résultats sont notés de la façon suivante :

- a) Réactions négatives = — (hémolyse dans tous les tubes).
- b) Réactions positives $\left\{ \begin{array}{l} \text{faible} = + \text{ (pas d'hémolyse dans le tube 3),} \\ \text{moyenne} = ++ \text{ (pas d'hémolyse dans les tubes 2 et 3).} \\ \text{forte} = +++ \text{ (pas d'hémolyse dans les trois tubes).} \end{array} \right.$

Quelle est la valeur de la réaction de fixation?

Suffit-elle pour établir le diagnostic de la tuberculose?

Notre thèse n'a pas d'autre but que de fournir une statistique à l'étude de cette question. L'ensemble des travaux effectués à ce sujet est actuellement assez important. Voici les résultats obtenus par divers auteurs.

Avec l'antigène peptoné de Calmette, Boez a obtenu 77,7 p. 100 de réactions de fixation positives dans la tuberculose pulmonaire à la première période; 82 p. 100 à la deuxième; 63,5 p. 100 à la troisième; 34,7 p. 100 chez les pré-tuberculeux, 18,8 p. 100 dans les diverses affections non tuberculeuses.

Avec l'antigène à l'œuf de Besredka, Kuss et Rubinstein à la suite d'une étude très détaillée de 100 tuberculeux pulmonaires constatent 75 pour 100 de résultats positifs.

Bezançon et Bergeron utilisant l'antigène de Besredka et l'antigène méthylique ont obtenu chez 79 tuberculeux : 56 réactions nettement positives, 14 réactions faiblement positives, 9 réactions négatives.

Rist et Ameuille, avec l'antigène de Besredka, ont obtenu 79 réactions positives, 10 douteuses et 6 négatives dans 90 cas de tuberculose pulmonaire confirmée.

Chez les enfants, Ribadeau-Dumas qui a recherché les antigènes spécifiques chez 17 nourrissons issus de mères tuberculeuses a trouvé 6 réactions négatives et 11 positives, dont 3 furent éphémères et disparurent peu de temps après.

Ichok, en recherchant cette réaction chez les vieillards tuberculeux, a constaté la réaction positive dans 88,3 pour 100 des cas.

Toujours, avec l'antigène à l'œuf de Besredka, Fried et Moser, qui ont étudié la réaction de fixation dans de nombreux cas de tuberculose osseuse concluent, d'après l'ensemble de leurs travaux :

1° « Que la réaction de fixation dans la tuberculose au « moyen de l'antigène de Besredka est un moyen très sûr de « diagnostic de la maladie au début ».

2° « Qu'une réaction positive permet de conclure, sauf de « rares exceptions, à la présence de la tuberculose en activité ».

3° « Que la même réaction négative n'exclut pas d'une « façon formelle l'existence d'un processus tuberculeux ».

4° « Que la réaction de fixation au moyen de l'antigène de « Besredka mérite d'être placée au premier rang des méthodes « de laboratoires appliquées au diagnostic de la tuberculose.

Tout dernièrement, Rieux et Zoeller sont encore plus affirmatifs en ce qui concerne la valeur de cette méthode. « Par « comparaison avec les autres méthodes de diagnostic scienti-
« fique de la tuberculose — écrivent-ils — d'une part les réac-
« tions cutanées à la tuberculine, et d'autre part, la recherche
« directe du bacille de Koch, la réaction de fixation se pré-
« sente comme intermédiaire : moins étendue, moins banale et
« plus spécifique que la première; plus sensible, plus pré-
« coce et aussi spécifique que la seconde. Sa portée comme sa

« valeur dans l'étude de l'évolution de la tuberculose apparaissent dès lors comme plus grandes ».

Citons encore parmi les auteurs qui ont récemment pris part au débat : A. Courcoux, Maisonnnet et Mlle Bass, Lanzenberg et Jacquot, Armand Delille, Mercklen et Lortat-Jacob, Pissavy, Arloing et Biot, Sergent et Pruvost.

DE LA CUTI-RÉACTION

Nous n'exposerons pas ici en quoi consiste la cuti-réaction, tant ce procédé simple et inoffensif est aujourd'hui familier.

La cuti-réaction repose sur ce fait que tout individu qui, à un moment donné de son existence a subi une infection tuberculeuse, si minime soit-elle, reste sensibilisé vis-à-vis de la tuberculine. Il est en état d'allergie. Cet état est suspendu au cours de certaines maladies fébriles : la rougeole, la grippe, la fièvre typhoïde, la pneumonie. Il disparaît chez les cachectiques et dans les tuberculoses suraiguës :

On a beaucoup discuté sur la valeur diagnostique de la cuti-réaction. Marfan, un des premiers, a montré toute l'importance de cette méthode pour dépister la tuberculose du jeune âge. Chez le nourrisson, le diagnostic ne peut même être fait que par les réactions cutanées à la tuberculine (L. Bernard et L. Debré). Toutefois, une réaction négative n'implique pas que le diagnostic de tuberculose doit être écarté. En dehors des cas déjà mentionnés, dans lesquels la réaction est suspendue par suite de l'évolution d'une maladie aiguë ou d'une bacilliose à forme grave, il faut savoir qu'entre le moment de l'inoculation et l'apparition d'un résultat positif, il s'écoule un certain temps qu'il est difficile d'apprécier (période anté-allergique). Elle est d'autant plus longue que l'infection est plus discrète.

Les différents auteurs sont maintenant d'accord pour reconnaître la valeur diagnostique de la cuti-réaction chez les jeunes enfants. Elle d'autant plus utile que l'enfant est plus jeune.

Mais, au delà de trois ans, elle ne peut préciser s'il s'agit d'une lésion active ou latente. Chez l'adulte, elle a surtout servi à montrer l'extrême fréquence de la tuberculose (dans 97 pour 100 des cas, les résultats sont positifs, Calmette); elle ne permet plus de conclure à la nature tuberculeuse d'une affection en évolution.

Toutefois, la cuti-réaction conserve dans tous les cas une certaine valeur pronostique. Elle se manifeste avec une intensité variable; elle est d'autant plus forte que le sujet résiste mieux à l'infection bacillaire.

Les premiers en France, Léon Bernard et Baron ont mis en évidence cette valeur pronostique. Presque en même temps, leurs recherches ont été précisées par les travaux de A. Jousset sous le nom de cuti-pronostic. Voici, d'après cet auteur, les diverses formes sous lesquelles se présente la cuti-réaction et les renseignements qu'on en peut tirer.

MORPHOLOGIE	PRONOSTIC	ABRÉVIATIONS
a) simple croûte . . .	sujet indemne ou en état d'anergie	—
b) macule	tuberculose très sévère	?
c) papule :		
1°) pourprée . . .	tuberculose chronique à forme sévère . . .	+
2°) rose ou pâle .	tuberculose stabilisée cuti-physiologique (celle des sujets normaux	+
d) papule bicolore (en cocarde) centre pâle, périphérie colorée. .	tuberculose en évolution avec bonne défense.	++
e) papulo-vésicule. . .	tuberculose en évolution. Très bonne défense (tub. ganglionnaire, chirurgicale).	+++
f) papulo-nécrotique. .	rare. Tient à l'individualité du sujet. Très bonne défense (Erythème noueux. Ganglions guéris.	++++

CLASSIFICATION CLINIQUE

D'après les constatations cliniques et pour faciliter notre étude, nous avons classé nos malades en quatre groupes :

- A) les non-tuberculeux ;
- B) les suspects de tuberculose latente, torpide, non évolutive ;
- C) les tuberculeux confirmés, porteurs de lésions en activité ;
- D) les tuberculeux graves.

Pour notre diagnostic, nous avons suivi la méthode clinique habituellement employée dans la recherche de la tuberculose en général : interrogatoire précis sur les antécédents, recherche des commémoratifs, examen de tous les appareils pouvant renfermer un stigmate de tuberculose. En particulier, dans la forme ganglio-pulmonaire, la plus fréquente chez l'enfant ; après la percussion et l'auscultation, l'examen radiologique a été pratiqué, et quand ce fut possible, le bacille de Koch a été recherché directement.

C'est à la suite de ces investigations, et uniquement d'après les faits cliniques, que nous avons établi notre classification.

Le premier groupe comprend les enfants entrés dans le service pour des affections diverses, indemnes de tuberculose diagnosticable cliniquement.

Dans le deuxième, nous avons essayé de recueillir les tuberculoses latentes, torpides, non évolutives. Nous savons combien il est difficile d'apprécier, dans ces tuberculoses chroniques, si les lésions sont actives ou non. Les malades de cette seconde

catégorie sont, pour la plupart, atteints d'affections ganglio-pulmonaires dont les lésions ont été mises en évidence par l'examen radiologique. Les signes physiques sont fixés et ne s'accompagnent d'aucun trouble fonctionnel, ni général. Entrent également dans ce groupe quelques sujets chez lesquels des antécédents tuberculeux héréditaires chargés et un état général débile font penser, malgré un minimum de signes cliniques, à une imprégnation bacillaire.

Les malades atteints de tuberculose en activité constituent notre troisième groupe; les modifications des signes cliniques et de l'état général traduisent par leur ensemble que la lésion progresse; dans certains cas, la bacilloscopie a été positive. Nous avons fait place également ici aux pleurésies séro-fibrineuses, cliniquement tuberculeuses que nous avons considérées comme des poussées évolutives chez des tuberculeux.

Enfin notre quatrième groupe est constitué par des tuberculoses à marche suraiguë ou à la période terminale (granulie, méningite, cachexie).

Nous n'avons donc pas tenu compte pour établir cette classification des résultats fournis par les méthodes biologiques employées ici (cuti-réaction et réaction de fixation).

Ces méthodes ont été pratiquées chez tous les enfants (110) entrés à la Salle Chaumont. Chaque lundi, sous la direction de M. Peignaux, on prélevait chez les petits malades un peu de sang pour la recherche des anticorps tuberculeux pendant que, d'autre part, on les éprouvait à la cuti-réaction à la tuberculine (tuberculine brute de l'Institut Pasteur). Tous les mercredis, c'est-à-dire 48 heures après, les résultats des cuti étaient appréciés. Nous les avons notés, selon les divers degrés de l'échelle de M. Jousset exposés dans le chapitre précédent.

RÉSULTATS

Nous nous contentons de donner, avec les diagnostics cliniques, les résultats obtenus. Les observations étant trop nombreuses pour pouvoir toutes être rapportées ici, nous résumons celles dont les résultats demandent à être interprétés.

I. — Résultats chez les malades indemnes de tuberculose diagnosticable cliniquement.

			C. R.	R. de F.
P. Odette	3 ans	bronchite diffuse	—	—
L. Germaine	12 —	méningite cérébro-spinale	+	+
V. Louise	13 —	pneumonie	—	—
C. Renée	5 —	adénopathie cervicale d'origine rétropharyngée	—	—
G. Georgette	7 — 1/2	congestion broncho-pulmonaire	—	—
M. Marie	8 — 1/2	chorée	+	+
A. Claire	11 —	chorée	+	+ +
P. Héloïse	11 — 1/2	chorée	+ +	+ +
R. Henriette	7 — 1/2	broncho-pneumonie	—	—
V. Simone	21 mois	angine pultacée	—	—
T. Marcelle	5 ans	pneumonie	—	—
L. Madeleine	9 — 1/2	pneumonie	—	—
B. Georgette	13 —	pneumonie	+ +	+ + +
P. Henriette	16 mois	bronchite chez une syphilitique	—	+ +
C. Marie-Louise	4 ans	pyodermite	—	—
L. Suzanne	5 ans 1/2	syphilis acquise	+ +	+
D. Germaine	18 mois	bronchite diffuse	—	—
A. Simone	2 ans	broncho-pneumonie (suite de rougeole).	—	—
B. Ida	5 —	pneumonie	—	—
G. Yvonne	4 —	pneumonie	—	—
M. Louise	9 —	pneumonie	—	—
L. Andrée	6 —	acétonémie	+	—
L. Henriette	3 — 1/2	hypothrepsie	—	—
W. Léa	2 — 1/2	hypothrepsie	—	—
K. Lucie	11 —	endocardite rhumatismale	—	—

			C. R.	R. de F.
A. Yvonne.	9 ans 1/2	constipation	+ +	+
A. Lucienne.	3 — 1/2	bronchite diffuse.	—	—
C. Raymonde.	6 —	congestion pleuro-pulmo- naire grippale.	—	+
G. James.	18 mois	sclérose cérébrale.	—	—
B. Eugénie.	7 ans	paralyse diphtérique	—	+
V. Irma.	15 mois	diarrhée cholériforme	—	—
C. Irène.	15 —	gastro-entérite	—	—
G. Emilie.	15 —	néphrite impétigineuse	—	—
B. Louise.	3 ans 1/2	broncho-pneumonie.	—	—
B. Hélène.	7 —	angine ulcéro-membraneuse.	+ +	+
N. Marie.	11 — 1/2	abcès de l'amygdale	+	+
M. Jeanne.	14 —	typhoïde	—	—
la. Jeanne.	10 —	pneumonie	—	—
C. Marcelle.	14 — 1/2	ictère infectieux.	+ +	—
C. Henriette.	9 — 1/2	pneumonie	—	—
Z. Marie.	8 — 1/2	néphrite aiguë	—	+ +
R. Simone.	5 —	congestion pulmonaire.	—	—
S. Edwige.	4 — 1/2	broncho-pneumonie	—	—
T. Lucienne.	2 — 1/2	stomatite et conjonctivite.	+	—
M. Marie.	8 —	syphilis acquise	+ +	+
D. Victoria.	3 —	varicelle. — Pemphigus.	+	—
A. Suzanne.	6 —	insuffisance mitrale	—	—
M. Simone.	14 mois	diarrhée	—	—
D. Gergette.	21 mois	congestion broncho-pulmo- naire.	—	—
D. Odette.	7 ans	chorée	+ +	—
A. Cécile.	11 —	réaction méningée chez une spécifique W = 0	—	—
H. Juliette.	8 —	vulvite	—	—
R. Carmen.	23 mois	bronchite diffuse	—	—
J. Odette.	3 ans 1/2	varicelle	—	—
la.	11 — 1/2	chorée	—	—
G. Emma.	14 —	chorée	+	—
D. Gergette.	16 mois	gastro-entérite	—	—
E. Andrée.	11 ans	ictère	+	+
G. Juliette.	14 —	polymyélite aiguë	+ +	+
D. Germaine.	12 — 1/2	ictère infectieux bénin	—	—

Dans ce premier groupe de 60 malades atteints d'affections les plus diverses (pneumonies, bronchites diffuses, chorée, gastro-entérites, ictères, etc.) et qui n'ont présenté au cours de l'observation aucun signe de tuberculose, nous trouvons :

Cuti-réactions	négatives.	42
	positives.	18
Réactions de fixation	négatives.	44
	positives.	16

Dans 12 cas, ces réactions sont toutes deux positives; dans 38, elles sont toutes deux négatives.

A) Cas où la cuti-réaction s'est montrée positive :

16 fois les cutis sont positives chez des enfants déjà avancés en âge; elles se sont présentées pour la plupart avec les caractères de la cuti physiologique (papule rose). Elles indiquent qu'à un moment de leur existence, ces enfants ont subi une imprégnation bacillaire, mais actuellement en l'absence de signes cliniques, nous devons considérer la tuberculose comme éteinte.

Deux fois, la cuti-réaction a été positive chez de jeunes enfants :

Observation I. — Lucienne T..., 2 ans 1/2; entrée pour conjonctivité et stomatite.

Rien de particulier dans les antécédents. A l'examen des divers appareils, nous ne trouvons rien. L'enfant ne tousse pas. La température est restée normale pendant tout le séjour de l'enfant à l'hôpital.

C. R. +

R. de F. —

Observation II. — Victoria D..., 3 ans; entrée pour varicelle.

Rien de particulier dans les antécédents. Pas de manifestations locales nettes. Pas de symptômes généraux et fonctionnels suspects.

C. R. +

R. de F. —

Ces deux cas sont à réserver; bien qu'ils ne présentent aucun symptôme suspect, nous hésitons à déclarer ces enfants non tuberculeux.

B) Cas où la réaction de fixation s'est montrée positive :

Sur les 16 observations à réaction de fixation positive, 9 peuvent se justifier.

1° Quatre malades sont syphilitiques. Suzanne L., et Marie Me., ont contracté cette affection directement au contact de leurs parents; Henriette P., et Cécile A., sont des hérédospécifiques. La dernière a fait des accidents méningés d'origine nettement syphilitique, malgré un Wassermann négatif.

Avec des sérums syphilitiques apparemment non tuberculeux, l'antigène de Besredka peut donner comme tous les antigènes tuberculeux une réaction positive.

2° Chez 5 malades on avait pratiqué des injections de sérum ou de vaccins; Germaine L., a reçu des injections de sérum antiméningococcique; Juliette G., de sérum antipolyomyélique; B... Georgette, B... Louise et C... Raymonde, de vaccin de Delbet.

Il semble que ces injections modifient l'état humoral et provoquent des résultats positifs.

3° Les 7 observations négatives qui restent ne peuvent se justifier. Ce sont :

Observation III. — Ma. Marie, 8 ans 1/2, entrée pour accidents choréiques plus marqués à droite qu'à gauche. A l'examen, aucun signe clinique, ni radioscopique de tuberculose.

C. R. + R. de F. +

Observation IV. — A... Claire, 11 ans 1/2. Entrée pour chorée.

Malade depuis 1 mois; Crises épileptiformes à 2 ans 1/2. A l'examen, cœur et poumons normaux.

C. R. ++ R. de F. ++

Observation V. — Héloïse P..., 11 ans 1/2. Chorée.

C'est la troisième fois qu'elle présente des crises choréiques; au cours de la deuxième a eu une crise de rhumatismes articulaires. Au cœur : maladie mitrale; rien aux autres appareils.

C. R. ++ R. de F. ++

Observation VI. — Yvonne A., 9 ans 1/2; entrée à la salle Chaumont uniquement pour constipation rebelle. A eu un point douloureux abdominal très violent et c'est tout. N'a séjourné que quelques jours dans le service. A noter dans les antécédents collatéraux, deux enfants morts en bas âge, l'un de convulsions, l'autre de méningite.

C. R. ++ R. de F. ++

Observation VII. — Marie N..., 11 ans 1/2; entrée dans le service pour un abcès de l'amygdale droite. Excellent état général; pas de signes de tuberculose.

C. R. + R. de F. +

Observation VIII. — Marie Z..., 8 ans; entrée pour néphrite aiguë.

Antécédents : Rougeole, broncho-pneumonie, coqueluche. Arrivée à la salle Chaumont dans un état grave. Albumine, 10 grammes; urée dans le sang, 0 gr. 60. Pendant tout son séjour dans le service (du 20 mai au 3 août 1921), on

n'a relevé chez elle aucun stigmate de tuberculose. A la radiographie on a trouvé des traces légères d'adénopathie trachéo-bronchique à gauche.

C. R. — R. de F. ++

Observation IX. — E... Andrée, 11 ans. Entrée à la salle Chaumont pour un ictere infectieux bénin. A contracté une angine banale dans le service. Pas de signe de tuberculose. Rien de particulier dans les antécédents. Est sortie guérie.

C. R. + R. de F. ++

Chez ces enfants non tuberculeux cliniquement et pour lesquels les méthodes biologiques (C. R. et R. de F.) donnent des résultats positifs, nous maintenons malgré tout notre diagnostic clinique.

II. — Résultats chez les enfants atteints de tuberculose latente, torpide, non évolutive.

			C. R.	R. de F.
G. Fernande . . .	6 ans 1/2	congestion du sommet droit.	+ +	—
I. Charlotte . . .	7 —	bronchite diffuse (adénopathie trachéo-bronch.). . .	+	—
M. Yvonne . . .	8 — 1/2	méningite cérébro-spinale chez une suspecte de tub.	+ +	—
P. Madeleine . . .	11 — 1/2	présumée tuberculeuse:		
		acétonémie	+ + +	—
W. Rébecca . . .	12 —	condensation pulmonaire du sommet droit.	—	—
B. Louise	7 —	présumée tuberculeuse:		
		impétigo	+ +	+
L. Yvonne	4 —	suspecte de tuberculose . .	+	+
G. Renée	3 —	congestion du sommet g. . .	+	—
A. Renée	10 —	adénopathie trachéo-bronch.	+	+
V. Isabelle	10 —	congestion légère du sommet gauche; adénopathie trachéo-bronchique . . .	+	—
P. Solange	14 mois	congestion du sommet g. .	+ +	—
L. Clémentine . .	14 ans 1/2	adénopathie sous-maxillaire gauche chronique	+ +	—
B. Jeanne	12 —	congestion pleuro-pulm. g.	+ +	—
L. Denise	8 — 1/2	adénopathie trachéo-bronch.	+ + +	—
L. Madeleine . . .	7 —	adénopathie trachéo-bronch. bi-latérale	—	—
C. Simone	10 —	adénopathie trachéo-bronch.	+ + +	—
D. Hélène	6 — 1/2	présumée tuberculeuse:		
		impétigo	+	+
M. Solange	9 —	bronchite diffuse, adénopathie trachéo-bronch. . .	+ +	—
P. Jeanne	12 — 1/2	vulvite; adénopathie trachéo-bronchique	+	—
P. Marcelle	8 —	adénopathie trachéo-bronch. avec congest. péri-gangl. .	+ +	—
M. Yvette	14 —	adénopathie trachéo-bronch.	—	—

			C. R.	R. de F.
M. Florentine . . .	5 ans	adénopathie trachéo-bronch. bi-latérale	—	—
R. Suzanne	1 —	adénopathie trachéo-bronch.	+ +	—
H. Denise	8 —	adénopathie trachéo-bronch. afait de l'érythème noueux.	+	+ +
P. Suzanne	19 mois	bronchite; susp. de tuberc.	+	—
G. Denise	6 ans 1/2	adénopathie trachéo-bronch. Présumée tuberculeuse. .	+	+ +

En résumé, dans ce deuxième groupe de 26 enfants chez lesquels nous avons été amenés cliniquement à soupçonner une tuberculose plus ou moins latente et où la radiographie nous a été d'un grand secours, nous enregistrons :

C. R. {	positives 22	R. de F. {	positives 6
	negatives 4		negatives 20

ce qui donne une proportion de 85 p. 100 de résultats positifs pour la cuti et seulement de 27 p. 100 pour la réaction de fixation.

Voici les quatre observations (résumées) dans lesquelles les deux réactions ont été négatives.

Observation X. — W... Rebecca, 12 ans. Entre parce qu'elle tousse. Enfant pâle, mal portante en général. Scoliose.

A la percussion : élévation de la tonalité en avant à droite et à la base droite en arrière. A l'auscultation, un peu d'obscurité respiratoire de ces deux régions. A la radiographie, pleurite du sommet droit avec traces de calcification hilare droite.

C. R. — R. de F. —

Observation XI. — L... Madeleine, 7 ans. Ne présente cliniquement que les signes d'une adénopathie trachéo-bronchique bilatérale confirmée par la radioscopie.

Elle tousse, mais la température est normale. N'est demeurée qu'une semaine dans le service.

C. R. — R. de F. —

Observation XII. — M... Yvette, 14 ans. Entre pour son mauvais état général. Est malade depuis 3 mois. Elle a fait, il y a deux ans, une ostéite du sacrum de nature tuberculeuse. Enfant pâle, amaigrie; figure tirée; voix voilée. Elle tousse et crache un peu. On n'a pas trouvé de bacilles dans les crachats. L'auscultation fournit peu de renseignements.

A la radiographie : adénopathie trachéo-bronchique avec de fins noyaux disséminés tout le long des arborisations bronchiques, semant les plages pulmonaires de vergetures. Sommets et bases sensiblement normaux.

C. R. — R. de F. —

Observation XIII. — M... Florentine, 5 ans; entrée en état de misère physiologique, due au milieu dans lequel elle vivait. Père mort de tuberculose pulmonaire.

L'enfant tousse; la température est normale. Huit jours après son entrée, elle a fait une typhoïde à forme légère. A la radiographie : adénopathie hilare bi-latérale sans réaction péri-ganglionnaire.

Actuellement, elle est encore dans le service; l'état général est bon; l'enfant a augmenté de poids.

C. R. —

R. de F. —

III. — Résultats chez les tuberculeux avérés. Tuberculose en activité.

			C. R.	R. de F.
F. Victorine . . .	7 ans 1/2	tuberculose des deux sommets	+	+ + +
A. Raphaële . . .	12 — 1/2	pleuro-congestion base gauche.	+ +	+ + +
B. Lucienne . . .	13 —	pleuro-pneumonie chez une tuberculeuse	+ +	+ + +
D. Henriette . . .	7 —	bronchite du sommet gauche (adénopathie)	+	+
A. Germaine . . .	3 —	tuberculose pulmonaire (caverne du sommet gauche).	+	{ — + tardivement
P. Georgette . . .	13 —	congest.-pleuro-pulm. gauche, phthisie consécutive .	+	
B. Paulette . . .	12 —	pleurésie droite	+ +	+ + +
M. Antoinette . . .	4 — 1/2	tuberculose pulmonaire . .	+ +	+
S. Paulette . . .	15 —	tumeur blanche du coude dr.	+ +	+ +
E. Emilienne . . .	8 —	tuberculose ganglio-pulmonaire	+ +	+
G. Georgette . . .	10 —	tuberculose entéro-péritonéale	?	+ + +
D. Pierrette . . .	8 —	pleurésie gauche	+ +	+ + +
L. Andrée . . .	12 —	pleurésie droite	+ +	—
R. Suzanne . . .	9 — 1/2	pleurésie gauche	+ +	+ +
S. Henriette . . .	6 —	broncho-pneumonie bacillaire; rougeole : décès. .	} + —	—
C. Marguerite . . .	13 — 1/2	bronch.; érythème noueux.	+ + +	—

Dans ce groupe des tuberculeux avérés, nous constatons les faits suivants :

1° *Cuti-réaction.* — La cuti-réaction a été positive dans tous les cas. Une fois cependant chez S. Henriette, après avoir été positive à une première épreuve, elle est devenue négative à la seconde. Mais cette seconde épreuve avait été faite au moment où l'enfant était en incubation de rougeole.

Dans ces formes évolutives de tuberculose, nous avons pu reconnaître la valeur pronostique de la cuti-réaction.

Sur les 16 malades appartenant à ce groupe nous avons enregistré 10 C.R. bicolores ++ et une C.R. papulo-vésiculeuse + + +. Dans 11 cas, les malades ont quitté l'hôpital améliorés, avec un bon état général. Parmi ces malades améliorés, 3 d'entre eux étaient atteints de pleurésie séro-fibrineuse. Dans les 3 cas la cuti-réaction a été identique (+ +), de bon aloi; ceci nous semble rationnel, la pleurésie séro-fibrineuse bacillaire pouvant être considérée comme une forme de résistance de la tuberculose.

Dans les 5 autres cas, l'évolution a été différente. G. Georgette, atteinte de tuberculose intestinale, présentait une cuti anémique; quand elle quitta le service pour aller à Hendaye, son état était stationnaire. F. Victorine et S. Henriette avaient une cuti maculeuse. Chez la première, nous avons constaté à l'entrée des signes de ramollissement aux sommets; elle est sortie en état de cachexie avec des lésions pulmonaires avancées. La seconde, qui avait contracté la rougeole dans le service, est morte, peu de temps après, de broncho-pneumonie. Enfin D. Henriette et P. Georgette présentaient une cuti papuleuse pourprée; D. Henriette a maigri et a fait des poussées thermiques pendant son séjour aux Enfants Malades; son état général était moins bon à la sortie; P. Georgette, entrée avec le diagnostic de congestion pleuro-pulmonaire gauche est sortie cachectique (évolution rapide).

2° *Réaction de fixation.* — La réaction de fixation s'est montrée ici plus souvent et plus fortement positive que dans les autres groupes. Mais alors que la cuti-réaction est positive dans tous les cas chez ces tuberculeux avérés, la réaction de fixation ne nous donne qu'une proportion de 81 p. 100. Trois fois elle a fait défaut sans que rien ne nous ait permis d'expliquer cette carence. Au moment où la réaction fut faite, il n'y eut pas chez les malades aggravation de l'état général. Enfin, dans un quatrième cas d'une tuberculose bactériologiquement confirmée, elle n'est apparue que très tard.

D'autre part, si la réaction de fixation a été plus souvent positive dans les formes en activité que dans les formes latentes (81 pour 100 au lieu de 27 pour 100) et si, d'une manière générale, elle a été plus intense, il ne nous a pas été possible d'apprécier le caractère évolutif des lésions d'après l'intensité de cette réaction et d'en tirer des renseignements utiles au pronostic.

Voici les observations (résumées) des tuberculeux chez lesquels la réaction de fixation a fait défaut :

Observation XIV. — C... Marguerite, 13 ans et demi. Entre le 11 avril 1921, parce qu'elle tousse. — Père mort de tuberculose pulmonaire.

A la percussion : submatité avec résistance au doigt à la partie moyenne du poumon gauche ; diminution de la sonorité au sommet droit. A l'auscultation : un peu de rudesse au poumon gauche ; expiration soufflante.

La température est à 38°.

A la radioscopie : adénopathie trachéo-bronchique avec sclérose péri-bronchique.

Le 28 Avril : apparition sur les jambes d'un érythème noueux ; mauvais état général. Température 38°, 7 P. : 112.

Le 30 Avril : on injecte à la malade 60 cmc. de sérum de Jousset.

Le 6 Mai : disparition de l'érythème noueux. Amélioration de l'état général.

Le 11 Mai : Bon état général ; l'enfant a augmenté de poids.

Le 11 Avril : C. R. +++ R. de F. —

Le 18 Avril : C. R. +++ R. de F. —

Le 2 Mai : C. R. non réfaite R. de F. —

Observation XV. — S... Henriette. — 6 ans ; entre le 13 Mai 1921 pour bronchite (parents tuberculeux).

Depuis 3 mois, elle a beaucoup maigri — elle est souvent fiévreuse et tousse beaucoup.

A la percussion : aux sommets, diminution de la sonorité plus marquée à droite. Matité en arrière dans toute l'étendue du poumon droit. A l'auscultation, râles disséminés dans tout le côté droit ; au sommet gauche, respiration rude.

Le 25 Mai, 12 jours après son entrée, elle fait une rougeole suivie d'une broncho-pneumonie double, immédiate, à marche rapide.

Le 27 Juin, mort. — A l'autopsie, on constate la présence de ganglions caséeux, de granulations anciennes et de noyaux de broncho-pneumonie disséminés. L'examen microscopique d'un noyau révèle de l'alvéolite suppurée, de la caséification, des cellules géantes.

C. R. | + (au début).
| — (à la fin).

R. de F. == —

Observation XVI. — L... Andrée, 12 ans. Entre le 18 Octobre 1921 pour pleurésie droite. La ponction exploratrice pratiquée le lendemain donne un liquide séro-fibrineux avec lymphocytes. La température oscille autour de 38° jusqu'au 25 Octobre où la malade devient apyrétique. Le 15 Novembre : Va bien. Examen somatique négatif.

C. R. ++ R. de F. —

A propos de cette observation, faisons remarquer que chez cette enfant, le parenchyme pulmonaire nous a paru indemne, alors que dans les 2 autres cas de pleurésie séro-fibrineuse avec réaction de fixation nettement positive rapportée dans notre tableau, l'examen des sommets chez ces deux sujets nous avait révélé des signes lésionnels discrets.

Voici maintenant un cas de tuberculose confirmée (bacilles de Koch dans les crachats), pour lesquels la réaction de fixation est devenue positive tardivement.

Observation XVII. — A... Germaine, 13 ans. — Entre le 4 Avril 1921.

L'enfant est malade depuis plusieurs mois. Elle a maigri de 7 livres en 20 jours. Elle tousse beaucoup. Elle a des sueurs nocturnes. La veille de son entrée, elle a rejeté en abondance une sorte de muco-pus.

A la percussion : le sommet gauche est mate en avant, les deux sommets sont mates en arrière.

A l'auscultation : la respiration est soufflante et on trouve des sibilances disséminées dans les 2 poumons.

En avant, dans le 1/3 supérieur du poumon gauche, on entend des râles humides.

Le 13 Avril, à l'examen des crachats, on constate la présence de bacilles de Koch.

Le 14 Avril, à l'auscultation, dans le 1/3 supérieur du poumon gauche, on trouve du gargouillement et un souffle cavitaires nets.

La radioscopie pratiquée à deux reprises les 9 et 25 Avril 1921) a montré, la première fois, une masse grise s'étendant du hile au sommet gauche, ce dernier ne s'éclairant qu'imparfaitement à la toux; la seconde fois, la plage grise s'étendait aux 2/3 supérieur du poumon gauche et l'on constatait dans la région supra-hilaire gauche, la présence d'une tache circulaire claire, entourée d'un anneau plus sombre (caverne).

Pourtant, l'état général ne s'est pas aggravé. La température voisine de 38 degrés avec quelques poussées à 39 au cours des premières semaines est revenue progressivement à 37° à la fin du mois de mai.

Le 22 Juin, l'enfant va beaucoup mieux; la radioscopie faite pour la troisième fois montre que les signes d'opacité s'atténuent; les signes cavitaires sont moins accusés.

<i>Le 4 Avril</i>	C. R.	+	R. de F. =	—
<i>11 Avril</i>	C. R.	+	R. de F. =	—
<i>9 Mai</i>	C. R.	++	R. de F. =	+
<i>27 Juin</i>	C. R.	+	R. de F. =	++

Elle quitte le service le 18 Juillet pour entrer à l'hospice Debrousse où elle séjourne jusqu'au 1^{er} Décembre. Une nouvelle cuti faite le 23 Juillet est papuleuse, un peu pourprée. Une nouvelle radioscopie pratiquée dans le courant d'Août montre une densification de l'hémithorax gauche, la base seule est libre; le sommet droit est grisé.

La malade quitte Debrousse le 1^{er} Décembre 1921; on l'envoie à Brévannes où elle est actuellement. Depuis sa sortie des Enfants-Malades, son état général s'est très amélioré : elle n'a jamais eu de fièvre, son poids a augmenté de 14 livres.

Cette dernière observation d'une tuberculeuse cavitaire, chez laquelle on avait constaté la présence de bacilles de Koch dans les crachats, est particulièrement intéressante. La réaction de fixation n'est devenue positive que le 9 Mai au moment où l'enfant commençait à mieux aller. Le pronostic favorable fournit au début par la cuti-réaction s'est confirmé.

IV. — Résultats dans les formes graves de la tuberculose.

			C. R.	R. de F.
B. Albertine . . .	4 ans 1/2	méningite tuberculeuse	+	+
L. Angèle . . .	8 — 1/2	méningite tuberculeuse	—	—
J. Louise . . .	12 — 1/2	tuberculose pulm. — Granulie . .	—	—
M. Emilienne . .	8 — 1/2	méningite tuberculeuse	—	—
V. Edwige . . .	4 —	méningite tuberculeuse	+	+
G. France . . .	4 — 1/2	broncho-pneumonie caséuse . . .	—	—
G. Jeanne . . .	13 — 1/2	méningite tuberculeuse	—	+
D. Germaine . .	7 —	méningite tuberculeuse	+	+

Tous ces malades sont décédés dans un délai plus ou moins court après leur examen.

La cuti-réaction ne fut positive que trois fois sur huit; la réaction de fixation manqua dans la moitié des cas. Positives, elles ne le furent que légèrement.

Ces résultats confirment ce que divers auteurs ont établi : la réaction de fixation, de même que la cuti-réaction, tend à disparaître dans les formes graves de la tuberculose et manque chez les tuberculeux moribonds.

CONCLUSIONS

Des 110 cas examinés et suivis se dégagent les conclusions suivantes :

I. — La cuti-réaction conserve dans nos observations la valeur pronostique et diagnostique qui lui a été reconnue. Elle est d'autant plus utile que l'enfant est plus jeune.

II. — Par comparaison avec la réaction de fixation, la cuti-réaction s'est montrée plus exacte et plus sensible. Dans les formes latentes, torpides, de la tuberculose, quand la clinique seule pouvait nous laisser hésitants, la cuti-réaction répondait affirmativement dans 85 pour 100 des cas, la réaction de fixation dans 27 pour 100 seulement. Dans les tuberculoses en activité, quand le diagnostic était bien établi, la cuti-réaction était positive dans tous les cas, la réaction de fixation ne donnait qu'une proportion de 81 pour 100 de résultats positifs.

III. — Tout en reconnaissant l'intérêt de la réaction de fixation, il ne nous semble pas, dans l'état actuel de sa technique, qu'elle puisse rendre à la clinique de réels services. En raison des résultats positifs que nous avons constatés chez des non-tuberculeux, négatifs dans des tuberculoses confirmées, elle ne peut à elle seule affirmer le diagnostic de tuberculose.

IV. — En ce qui concerne la méningite tuberculeuse et les tuberculeux moribonds, par anergie, la cuti-réaction et la réaction de fixation disparaissent dans les derniers jours.

V. — La portée exacte de la réaction de fixation nous échappe. Le plus souvent, nous l'avons trouvée positive dans les poussées évolutives de la tuberculose. Nous croyons qu'elle indique un processus de défense chez les tuberculeux.

Vu : Le Doyen,
H. ROGER

Vu : le Président,
NOBÉCOURT

Vu et permis d'imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris
APPELL

BIBLIOGRAPHIE

- Bass (A.). — Séro-diagnostic de la tuberculose au moyen de l'antigène de Besredka. (*C. R. de la Soc. de Biol.*, 16 Octobre 1920).
- Bernard (L.) et Baron. — Contribution à l'étude de la valeur diagnostique et pronostique des réactions cutanées à la tuberculine. (*Bulletin Soc. Études Scientifiques sur la tuberculose*, Février 1912).
- Bernard (L.). — A propos de la valeur pronostique de la cuti-réaction. (*Bulletin de la Soc. des Études scientifiques sur la tuberculose*, Juin 1915).
- Burnet. — La tuberculose de l'enfant et de l'adulte. (*Bulletin de l'Institut Pasteur*, 30 Mai et 15 Juin 1914).
- Besredka. — *Annales de l'Institut Pasteur*, Nov. 1913.
- Besredka et Jupille. — *C. R. de la Soc. de Biol.*, n° 76. Année 1914.
- Calmette (A.). — *L'infection bacillaire et la tuberculose chez l'homme et les animaux*.
- Debains et Jupille. — *C. R. de la Soc. de Biol.*, n° 76, 1914.
- Debré (R.) et Jacquet. — Le début de la tuberculose humaine. La période anté-allergique. L'imprégnation bacillaire chez le nourrisson. (*Annales de médecine*, année 1920).
- Fini Maria Iner. — Contribution à l'étude des réactions à la tuberculine dans les diverses formes de la tuberculose infantile. (*Rivista di clinica di Pediatria*, Avril 1917).
- Fried et Mozer. — La réaction de fixation dans la tuberculose pulmonaire et dans la tuberculose chirurgicale au moyen de l'antigène de Besredka. (*Presse Médicale*, 1^{er} Juin 1921).
- Imbert. — *La valeur pronostique de la C. R. chez les tuberculeux adultes*. (Thèse de Paris, année 1914).
- Jousset (A.). — Pronostic de la tuberculose par la cuti-réaction. Mécanisme général des réactions tuberculiniques. (*Bulletin de la Soc. des Études scientifiques*, Février 1912).

- Letulle (R.).** — *Réactions humorales dans la tuberculose.* (Thèse Paris. Année 1912).
- Patte (A.).** — *Valeur diagnostique et pronostique de la cuti-réaction à la tuberculine.* (Thèse de Paris. Année 1919).
- Mioche (G.).** — *Etude de la cuti-réaction à la tuberculine dans l'enfance.* (Thèse de Paris. Année 1919).
- Rieux et Zoeller.** — Réaction de fixation et tuberculose. (*Presse médicale* du 5 Novembre 1921).
- Enfin consulter : *La Revue de la tuberculose*, n° 5 d'Octobre 1921.